

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl.⁶
A61B 5/00

(11) 공개번호 특1999-0045525
(43) 공개일자 1999년06월25일

(21) 출원번호	10-1998-0050442
(22) 출원일자	1998년11월24일
(30) 우선권주장	8/978,317 1997년11월25일 미국(US)
(71) 출원인	티알더블류 인코포레이티드 갈라스 윌리엄 이. 미국 오하이오 44124 클리브랜드 리치몬드 로드 1900
(72) 발명자	마우-송 초우 미국, 캘리포니아 90275, 란초 팔로스 베르데스, 스코트우드 드라이브5526
(74) 대리인	문경진, 조현석

심사청구 : 있음

(54) 광음향을 이용한 비침입적 혈당 측정 방법 및 장치

요약

비침입적으로 혈당량을 측정하는 방법 및 장치는 얇은 표면 층에서의 흡수에 반응하는 간접적이고, 시약을 쓰지 않고, 차동(差動)적인 광음향 기술을 제공한다. 여기 소스(excitation source)는 피부와 같은 조직에 조사하는데 사용되는 전자기 에너지를 제공한다. 바람직한 파장을 갖는 여기 소스의 조사 출력은 파이버-옵틱(fiber-optic) 다발과 같은 전달 장치를 통해 연결되는데 상기 전달 장치는 상기 전자기 에너지를 인체 표면에 조사한다. 조사할 때, 열-확산 길이에 의해 특징지워지고, 측정되는 샘플의 상대적으로 얇은 층에서 전자기 에너지가 흡수됨에 의해서 음향 에너지가 발생된다. 상기 음향 에너지는 측정 셀, 참조 셀, 윈도우 및 차동 마이크로폰을 포함하는 탐침(probe)에 의해 검출된다. 상기 광선의 흡수는 조직의 표면 및 그 주위를 주기적으로 가열한다. 측정 셀 내에서 조직의 표면과 접촉되어 있는 공기가 차례로 가열되면 측정 셀 내에서 음향 방출을 발생시킨다. 이러한 음향 방출은 차동 마이크로폰에 의해 검출되는데, 상기 차동 마이크로폰의 한 쪽 끝은 측정 셀 내에 위치하고 다른 한 쪽 끝은 참조 셀 내에 위치한다. 처리기가 검출된 음향 신호에 기초하여 물질의 농도를 결정한다.

도표

도 1

명세서

<도면의 주요부분에 대한 설명>

도 1은 본 발명의 바람직한 실시예에 따른 비침입적(noninvasive) 광음향 측정 장치의 다이어그램.

도 2는 도 1에서 도시된 탐침(probe)의 상세한 다이어그램.

도 3은 0.75-개의 포도당/물 용액으로부터 관측된 포도당의 흡수 스펙트럼을 보여주는 그래프.

도 4는 물의 흡수 스펙트럼을 보여주는 그래프.

도 5는 물에 대해 100 mg/dl 포도당/물 용액의 흡수에 있어서 예측되는 퍼센트 변화를 보여주는 그래프.

도 6은 포도당/물 용액에서 포도당의 비침입적(noninvasive) 광음향 측정을 위한 실험 설비를 보여주는 다이어그램.

도 7은 도 6에서 도시된 측정 장치로부터 발생된, 포화된 포도당/물 용액과 물의 광음향 스펙트럼들을 보여주는 그래프.

도 8은 다양한 레이저 파장에 대해, 물에 비해 포도당의 표준화된 음향 강도에 있어서의 퍼센트 증가를 포도당의 농도에 대비하여 보여주는 그래프.

<도면 주요 부분에 대한 부호의 설명>

10 : 비침입적 광음향 시스템	12 : 여기 소스(excitation source)
14 : 제어기/변조기	16 : 탐침(probe)
18 : 잠금 증폭기	20 : 처리기
22 : 전달 장치	24 : 인체 표면
26 : 측정 셀	28 : 참조 셀

30 : 윈도우

32 : 차동 마이크로폰

38 : 공기

발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술분야 및 그 분야의 종래기술

본 발명은 일반적으로 측정 장치에 관한 것이며, 보다 구체적으로는 광음향에 의한 비침입적(noninvasive) 혈당 측정에 관한 것이다.

1600만 명의 미국인(미국 총 인구의 약 7%)이 당뇨병을 가지고 있는 것으로 추정되고 있는데 당뇨병은 심장, 신장, 눈 및 신경 계통에 심각한 손상을 줄 수 있다. 당뇨병 환자들은 그들의 혈액 중에 적당한 정도의 인슐린을 유지하기 위해서 하루에 6번 정도로 자주 그들의 혈당량을 모니터할 필요가 있다. 당뇨병에 대한 엄밀한 검진과 치료는 심장, 신장 손상 및 심장병을 포함하는 합병증을 70%정도 감소시킬 수 있다.

혈당량을 모니터하기 위한 잘 알려진 침입적(invasive) 처치는 혈액 샘플을 얻기 위해 환자의 손가락을 찌르는 과정과 포도당의 양을 알기 위해 효소에 기초한 방법을 사용함으로써 혈액을 분석하는 과정을 포함한다. 고통을 수반하고 감염의 위험성을 내포한, 이러한 침입적 방법은 환자로 하여금 필요한 주기적 검진 및 치료받는 것을 주저하게 한다. 게다가, 손가락-찌름(finger-stick) 모니터는 효소에 기초한 기술이기 때문에 그 비용이 많이 든다.

포도당의 비침입적 모니터에 의존하는 기술은 포도당의 양을 가리키는 광학 기호를 비침입적으로 얻기 위하여 일반적으로 적외선 또는 적외선 부근의 기술을 사용한다. 상기의 적외선 기술 중 몇 가지는 비침입적 모니터를 위하여 직접적인 광음향 발생 방법에 의존한다. 직접적인 광음향 발생 방법에 있어서, 음향파(acoustic wave)는 여기(excitation)된 빔(beam)이 흡수되는 샘플에서 만들어진다. 예를 들면, 카로(Caro) 소유의 미국 특허 번호 5,348,002호는 분석 중 조직(tissue)에 전자기 방사선을 가하기 위한 광원 및 음향 에너지를 검출하기 위한 변환기를 포함하는 혈당을 측정하는 장치를 개시한다. 상기 변환기는 손가락의 한 쪽 면에 놓여지며 상기 인입 전자기파는 변환기 반대쪽에 있는, 손가락의 다른 쪽 면에 부딪힌다. 상기의 기술은 인체와 같은 조직이 광학적으로 두껍기 때문에 일반적으로 신뢰하기 어렵다. 상기의 기저지는 전자기적 에너지는 조직에 의해 거의 모두가 흡수된다. 결과적으로, 상기 측정되는 음향파는 일어날 수 있는 모든 전자기적 에너지에 대한 반응이지, 단지 포도당에 의해 흡수되는 일부에 대한 반응이 아닐 것이다.

카로(Caro)의 특허에 개시된 상기의 기술 또한 포도당과 같이, 측정되어야 할 매체보다도 오히려 물에 의한 방사선의 흡수에 의해 야기되는 상기의 역효과를 보상하지 못한다. 상기의 강한 물의 방사선 흡수의 효과는 이중적이다. 첫째로, 조직은 높은 비율의 물을 가지고 있기 때문에 물의 방사선 흡수는 광선이 조직을 통해 충분한 깊이로 투과하지 못하게 할 수 있다. 둘째로, 물의 방사선 흡수는 포도당으로부터 발생되는 음향 신호에 비해 월등한 음향신호를 야기할 수 있다. 특히, 전자기 에너지가 어떤 파장에서 물에 부딪칠 때, 상기 물은 광학적으로 상기의 전자기 에너지를 흡수하여 조직에서의 온도 상승 및 관련 압력 변동을 야기한다. 물에 의해 야기되는 상기의 압력 변화는 상기의 변환기에 일련의 펄스 또는 파(wave)로서 전달되고, 그로 인해, 포도당 측정을 압도적으로 방해하게 된다.

직접적이고 비침입적인 포도당 모니터를 위한 다른 광음향 방법이, 음향 에너지를 모니터하기 위한 변환기를 사용함으로써 혈당을 측정하는 기술을 개시하고 있는 유럽 특허 0,282,234에 기술되어 있는데, 이것 또한 물에 의한 방사선 흡수에 의해 야기되는 상기의 역효과를 중점적으로 다루지 않는다. 유럽 특허 0,282,234호에서는, 대략 1300nm 내지 1580nm의 파장 범위에서 작동되는 반도체 레이저가 음향 에너지를 발생시키기 위해 혈류(blood stream) 내에 있는 포도당을 여기 시키는데 사용된다. 상기의 파장 범위에서는 물의 방사선 흡수가 포도당 측정에 부정적 영향을 줄 수 있다. 정확한 측정을 위해, 다른 직접적 광음향 기술과 마찬가지로 상기의 매체는 광학적으로 알아야 한다. 불행하게도 인체에 있는 대부분의 조직은 광학적으로 두껍다.

혈당을 모니터하기 위한 다른 최근의 비침입적 장치를 또한 단점을 가지고 있다. 그 중, 메릴랜드(Maryland)주의 게이더스버그(Gaithersburg)에 위치한 푸트렉스 메디칼 인스트루먼테이션(Futrex Medical Instrumentation) 회사에 의해 개발되고, 미국 특허 번호 5,028,787, 5,077,376 및 5,576,544에서 개시된, '드림 빔(Dream Beam)'으로 일컬어지는 한 장치는 적외선을 이용한 비침입적 포도당 측정을 제공하기 위해 디자인된, 대략 텔레비전 원격 조정 장치 크기의, 견전지로 작동되는 상자(box)를 포함한다. 약 600nm 내지 1000nm의 파장을 가지는 적외선이 손가락을 관통하여 지나간다. 상기의 접근 또한 정확한 측정을 달성하지 못한다.

펜실베이니아(Pennsylvania)주의 피츠버그(Pittsburgh)에 위치한 바이오컨트롤 테크놀로지(Biocontrol Technology) 회사에 의해 개발되고, 미국 특허 번호 5,070,874에 개시된, '다이아센서(Diasensor) 1000'으로 일컬어지는 다른 비침입적 장치 또한 정확한 결과를 만들어내지 못한다. 상기의 장치에서는, 테이블 위의 분광 광도계가, 전완(forearm)의 피부를 관통하여 혈액까지 도달한 다음 센서로 반사되어 돌아오는 광선(light beam)의 사용을 통해서 사람의 포도당 패턴을 인식하기 위해 디자인된다. 마이크로프로세서가 데이터를 해석하고 혈당량을 계산하게 된다. 상기의 반사 기술은 작은 귀환 신호, 조직으로부터의 산란(scattering)(이것은 상기의 신호를 감소시키고 변동을 증가시킨다), 및 주위의 강한 빛에 의한 간섭을 포함하여 많은 단점들을 가지고 있다.

현재로서는, 위에서 논의된 장치들을 포함해 어떠한 비침입적 포도당 모니터기도 연방 의약품에서 승인받지 못했다. 이것은 주로, 많은 부분에서 광학적 전달 또는 반사에 의존하는 현재의 방법들이 일반적으로 충분한 감도(sensitivity)를 가지지 못하기 때문이다. 특히, 포도당 분자에 의한 방사선의 흡수는 혈

액의 다른 구성 요소에 비해 매우 약하다. 결과적으로, 다른 혈액 구성 성분에 의해 발생하는 상기의 귀한 신호는 포도당에 의한 귀한 신호에 비해 압도적이기 때문에 부정확한 측정을 야기한다. 게다가, 상기의 광학 기술들은 상기의 조직과 세포벽을 통해 산란되는 빛에 의해 야기되는 노이즈(noise)에 의해 심각하게 제한된다. 그러한 노이즈를 극복하기 위해서 복잡한 화학적 측정의 데이터 처리 알고리즘이 자주 요구된다.

그러므로, 필요한 것은 고통 없고, 비침입적이고, 정확하고, 경제적인 혈당 모니터 장치 및 방법이다.

발명이 이루고자 하는 기술적 과제

상기 선행 기술의 전술한 단점 및 다른 단점들이 본 발명에 의해 중점적으로 다루어지고 극복되는데, 본 발명은, 조사(irradiation)에 반응하여 제 1 매체 표면 위의 제 2 매체에 전달되는 음향 에너지를 발생시키기 위하여 열-확산에 의해 상기 제 1 매체의 일부분에 조사하기 위한 광원, 상기 음향 에너지를 검출하고 상기 음향 에너지에 반응하여 음향 신호를 제공하기 위한 검출기 및 상기 음향 신호와 상기 성분의 특성에 따라 상기 성분의 농도를 결정하기 위한 처리기를 포함하는, 제 1 매체 내에서 성분의 농도를 결정하기 위한 장치를 제공한다.

다른 면에서, 본 발명은, 조사에 반응하여 제 1 매체 표면 위의 제 2 매체에 전달되는 음향 에너지를 발생시키기 위하여 열-확산에 의해 상기 제 1 매체의 일부분을 조사하는 단계, 상기의 음향 에너지를 검출하고 상기의 음향 에너지에 반응하여 음향 신호를 제공하는 단계 및 상기 음향 신호와 상기 성분의 특성에 따라 상기 성분의 농도를 결정하는 단계를 포함하는, 상기 제 1 매체 내에서 성분의 농도를 결정하는 방법을 제공한다.

또 다른 면에서, 본 발명은, 여기(excitation)에 반응하여 제 2 매체에 전달되는 음향 에너지를 발생시키기 위하여 열-확산에 의해 제 1 매체의 일부분을 여기 시키기 위해 분석 물질의 흡수 특성에 따라 여러 파장의 전자기 에너지를 제공하기 위한 광원, 상기 음향 에너지를 검출하고 상기 음향 에너지에 반응하여 음향 신호를 제공하기 위한 검출기 및 상기 음향 신호와 상기 분석 물질의 흡수 스펙트럼에 따라 상기 농도를 결정하기 위한 처리기를 포함하는, 제 1 매체 내의 분석 물질의 농도를 결정하기 위한 장치를 제공한다.

다른 면에서, 본 발명은, 여기에 반응하여 제 2 매체에 전달되는 음향 에너지를 발생시키기 위하여, 열-확산에 의해 제 1 매체의 일부분을 여기 시키도록 분석 물질의 흡수 특성에 따라 여러 파장의 전자기적 에너지를 제공하는 단계, 상기 음향 에너지를 검출하고 상기 음향 에너지에 따라 음향 신호를 제공하는 단계 및 상기 음향 신호와 상기 분석 물질의 흡수 스펙트럼에 따라 상기 농도를 결정하는 단계를 포함하는 제 1 매체 내에서 분석 물질의 농도를 결정하는 방법을 제공한다.

또 다른 면에서, 본 발명은, 조사에 반응하여 인체의 표면 위의 공기에 전달되는 음향 에너지를 발생시키기 위하여 열-확산에 의해 상기 인체의 일부분에 조사하기 위한 광원, 상기 음향 에너지를 검출하고 상기 음향 에너지에 반응하여 음향 신호를 제공하기 위한 검출기 및 상기 음향 신호와 포도당의 특성에 따라 상기 포도당의 농도를 결정하기 위한 처리기를 포함하는, 상기 인체 내의 포도당의 농도를 결정하기 위한 장치를 제공한다.

또 다른 면에서, 본 발명은, 조사에 반응하여 인체의 표면 위의 공기에 전달되는 음향 에너지를 발생시키기 위하여 열-확산에 의해 상기 인체의 일부분에 조사하는 단계, 상기 음향 에너지를 검출하고 상기 음향 에너지에 따라 음향 신호를 제공하는 단계 및 상기 음향 신호와 포도당의 특성에 따라 상기 포도당의 농도를 결정하는 단계를 포함하는, 인체 내의 포도당의 농도를 결정하는 방법을 제공한다.

본 발명의 전술한 특징과 이점 및 부가적 특징과 이점은 발명의 상세한 설명과 아래에 첨부한 도면으로부터 명백해질 것이다. 도면과 명세서에서, 번호는 본 발명의 다양한 부분들을 가리키는데, 상기의 도면 및 명세서를 통틀어 동일한 번호는 동일한 부분을 가리킨다.

발명의 구성 및 작용

도 1에서, 한 샘플의 농도를 측정하기 위한 비침입적 광음향 시스템(10)이 예시되어 있다. 본 발명의 상기 비침입적 광음향 시스템(10)은, 바람직하게는, 혈당량을 측정하기 위해 사용되고, 얇은 표면 층에서의 흡수에 반응하는, 간접적이고, 시료를 쓰지 않으며, 자동적인 광음향 기술을 제공한다. 특히, 본 발명에서는, 열-확산 길이에 의해 특징 지워지고, 측정되는 샘플의 상대적으로 얇은 층에서의 흡수만이 음향 방출의 발생 원인이 된다. 그러므로, 본 발명의 상기 간접적 광음향 시스템(10)은 광학적으로 투명한 조건에서도 샘플의 상기 흡수를 조사하는데 사용될 수 있다.

본 발명은 혈당량을 측정하는 것에 한정되지 않으며 특히 인체 조직 내의 다른 물질이나 분석 물질의 농도를 측정하는데도 또한 사용될 수 있다. 예를 들면, 본 발명은 아데노신 트리포스페이트(adenosine triphosphate), 혈중 알코올, 혈액 가스(blood gas), 헤모글로빈, 혈류 내의 콜레스테롤과 다양한 이온, 및 약물 농도를 모니터링하기 위해 사용될 수 있다.

도 1 및 도 2에서 도시된 바와 같이, 상기 광음향 시스템(10)은 포도당과 같은 샘플의 농도를 측정하기 위해 여기 소스(excitation source)(12), 제어기/변조기(14), 탐침(probe)(16), 감금 증폭기(18) 및 처리기(20)를 포함한다. 상기 여기 소스는 피부와 같은 상기 조직에 조사하기 위해 사용되는 전자기 에너지를 제공한다. 바람직한 파장에서 상기 여기 소스(12)의 방사 출력은 파이버 옵틱(fiber optic) 다발과 같은 전달 장치(22)를 통해 연결되는데, 상기 전달 장치는 상기 인체 표면(24) 위에 상기 전자기 에너지를 조사한다. 본 발명은 전달 장치(22)의 사용에 한정되지 않는다. 오히려, 상기 여기 소스(12)의 상기 방사 출력은 상기 인체 표면(24)에 직접적으로 전달되거나 상기 전달 장치(22)를 통해 간접적으로 전달될 수 있다. 그러나, 예시적 목적으로, 파이버 옵틱 다발 형태의 전달 장치(22)가 사용될 것이다. 조사할 때, 음향 에너지가 측정될 샘플의 상대적으로 얇은 층에서의 상기 전자기 에너지 흡수에 의해 발생되는데, 상기 전자기 에너지 흡수는 아래에서 상세히 논의되듯이 열-확산 길이에 의해 특징 지워진다.

도 2에서 상세히 도시된 바와 같이, 상기 음향 에너지는 측정 셀(26), 참조 셀(28), 윈도우(window)(30) 및 차동 마이크로폰(32)을 포함하는 상기 탐침(probe)에 의해 검출된다. 조사된 조직(24)의 상기 얇은 층으로부터 열전도에 의해 음향파가 상기 측정 셀(26)에서 발생된다. 특히, 상기 방사 출력은 파이버 출력 다발과 같은 상기 전달 장치(22)를 통해 전달되는데 상기 전달 장치는 조직(tissue)과 같은 샘플로 조사한다. 상기 광선의 흡수는 상기 조직의 표면(24) 및 그 근처에서 상기 조직의 주기적 가열을 발생시킨다. 상기 방사는 상기 측정 셀(26)의 상기 윈도우(30)를 통해 상기 조직의 표면에 집중된다. 상기 측정 셀(26)은 공기가 통하지 않게 상기 측정 셀의 개구(opening) 위에 올려져 있는 상기 윈도우(30)에서 한 쪽 끝이 밀봉되어 있다. 바람직하게는, 상기 윈도우(30)는 상기 여기 소스(12)로부터 빛의 전달을 위해 선택된 적당한 물질로 제조된다. 상기 레이저 광선이 일정한 진동수로 변조되기 때문에 상기 조직의 온도 또한 상기 레이저 광선이 나타날 수 있는 영역에 있는 같은 진동수로 변조된다. 계속해서, 상기 측정 셀(26)에 있는 상기 조직의 표면(24)에 접촉되어 있는 상기 공기(38)가 차례로 변조된 같은 진동수에서 주기적으로 가열된다. 상기 측정 셀(26)에서 상기 공기의 이러한 주기적 온도 변화로 인해 상기 공기는 주기적으로 팽창하고 수축하는데, 그로 인해 상기 측정 셀(26)에서 변조된 같은 진동수에서 주기적 음향파를 발생시킨다. 이러한 음향파는 상기 차동 마이크로폰(32)에 의해 검출되는데, 상기 마이크로폰의 한 쪽 끝(40)은 상기 측정 셀(26)의 안에 놓여지고 다른 한 쪽 끝(42)은 상기 참조 셀(28)의 안에 놓여진다. 상기 공기(38) 자체에서의 상기 빛의 흡수는 극소량이고, 따라서 모든 가열은 실질적으로 상기 조사되는 조직(24)의 얇은 층에서의 상기 빛 흡수로부터 발생한다.

상기 측정 셀(26)과 참조 셀(28)은, 바람직하게는, 서로 근접해 있는 공기 셀인데, 그것들의 바깥쪽 가장자리는 서로 1mm에서 1cm 이내에 위치하여 방사선이 한 셀로부터 다른 셀로 확산되지 않도록 충분히 떨어져 있다. 상기 측정 셀(26)과 참조 셀(28)의 끝부분(40 및 42)은 각각 인체의 상기 표면(24)에 의해 형성된다. 바람직하게는, 상기 셀(26 및 28)의 가장자리는 각각의 셀(26 및 28) 내에 완전하게 봉합된 공간을 형성하기 위해 상기 인체 표면(24)에 눌러진다. 상기 서로 다른 셀(26 및 28)은 근육, 경련과/또는 피하 혈관을 흐르는 혈액(blood flow)로부터 전형적으로 발생하는 육체상의 노이즈로부터 상기 잠금 증폭기(18)의 과부하를 막는다. 각각의 셀(26 및 28)은 그들의 음향 방출구(40 및 42)를 갖고 있는데, 상기 음향 방출구(40 및 42)는 상기 두 개의 근접한 셀(26 및 28)이 상기 인체 표면(24)에 대해 눌러질 때, 그것들로부터의 음향 반응 차이를 측정하는 상기 차동 마이크로폰(32)의 사운드 포트(sound port)에 각각 연결되어 있다. 광음향 신호가 상기 인체 표면(24)의 조사에 의해 상기 측정 셀(26)에서 발생된다. 그러므로 작동 중에는, 상기 인체 표면(24)의 조사 하에서 상기 측정 셀(26)은 레이저로 조사되는 인체 표면(46) 위에 위치하게 되며, 상기 참조 셀(28)은 레이저로 조사되지 않는 인체 표면(48) 위에 위치하게 된다. 때때로 두 개의 셀(26 및 28)의 양쪽에서 발생할 수 있는 육체상의 노이즈는 상기 차동 마이크로폰(32)에 의해 억제된다. 특히, 세기와 위상 면에서 전형적으로 거의 같은, 상기 측정 셀(26)과 참조 셀(28)로부터의 상기 노이즈 신호는 상기 차동 마이크로폰(32)에 의해 상쇄된다. 그러므로, 상기 차동 마이크로폰(32)은 상기 주위의 노이즈로부터 상기 음향 신호를 분리한다.

그 이후, 상기 탐침(16)에 의해 검출된 신호는 상기 차동 마이크로폰(32)으로부터의 출력 신호를 기록하고 평균하는 상기 잠금 증폭기(18)에 가해진다. 상기 잠금 증폭기(18)는 또한 상기 제어기/변조기(14)의 제어 하에서, 상기 여기 소스(12)에 의해 발생된 조사 광선의 변조 주파수와 같은 주파수 성분을 갖는 신호만을 상기 출력 신호로부터 추출한다. 그 이후, 상기 추출된 주파수 성분은 전형적으로 마이크로프로세서 데이터 획득 시스템의 처리기(20)에 가해진다. 상기 처리기(20)는 주파수 영역 분석을 통해, 상기 추출된 음향 신호를 노이즈 비율로 증가시키기 위해 상기 신호의 시간에 따른 주파수 응답을 분석할 수 있게 한다. 화학적 측정의 분광 분석 기술은 또한 상기 검출 한계 및 정확도를 증진시키기 위해 상기 관측된 광음향 스펙트럼을 추론하는데 사용되어질 수 있다.

본 발명의 상기 광음향 시스템(10)은 인체(예를 들면, 피부)와 같은 매체의 표면(24)으로부터, 특징적인 열-확산 길이 내에 있는 포도당을 측정한다. 상기 열 확산 길이는 다음의 방정식에 의해 정의된다.

$$\text{확산 길이} = (D/\pi f)^{0.5} \quad (1)$$

여기서, D = 열 확산 계수(cm^2/s)

f = 여기 소스의 변조 주파수(Hz)

$\pi = 3.14159265$ (상수)

확산 계수(D)는 다음의 방정식에 의해 정의된다.

$$D = k/(\rho c) \quad (2)$$

여기서, k = 열전도도($\text{cal}/\text{cm} \cdot \text{s} \cdot ^\circ\text{C}$)

c = 물질의 열용량($\text{cal}/\text{g} \cdot ^\circ\text{C}$)

ρ = 물질의 밀도(g/cm^3)

예를 들어, 방정식 (2)에 따르면, 열용량(c)이 $0.8 \text{ cal}/\text{g} \cdot ^\circ\text{C}$, $23\text{-}25^\circ\text{C}$ 에서 열전도도가 $0.0015 \pm 0.0003 \text{ cal}/\text{cm} \cdot \text{s} \cdot ^\circ\text{C}$ 라 하면, 전형적인 피부의 확산 계수(D)는 약 $7 \times 10^{-4} \text{ cm}^2/\text{s}$ 이 될 것이다. 방정식 (1)에 따르면, $7 \times 10^{-4} \text{ cm}^2/\text{s}$ 의 전형적 피부의 열 확산 계수(D)와 1Hz의 변조 주파수를 갖는 다이오드 레이저에서, 전형적 피부의 열 확산 길이는 약 $150 \mu\text{m}$ 가 될 것이다. 그러므로, 약 100 내지 $200 \mu\text{m}$ 의 확산 길이는 상기 조사 광선의 적당한 주파수 선택에 의해 얻어질 수 있다.

그러므로, 본 발명은, 각질층이 상대적으로 얇고 포도당이 상기 조직 표면 밑에 있는 상기 얇은 층 안에서 감지될 수 있는 인체의 영역 내에서 모니터링하기에 특히 유용하다. 속입술은 바람직한 인체 부분인데, 이것은 속입술의 정맥이 전형적으로 약 $50\text{-}100 \mu\text{m}$ 로서 상대적으로 얇기 때문이다. 그러므로, 상기 정맥 밑에 위치한 간질액(interstitial fluid) 또는 모세혈관 안의 포도당은, 위에서 논의된 대로, 약 100 내지

200 μ m의 예측되는 확산 길이 내에서 감지될 수 있다. 간질액 내에 있는 포도당은 일반적으로 혈액 내에 있는 포도당과 평형이 잘 유지되기 때문에, 본 발명은 모세혈관 내에 있는 포도당뿐만 아니라 간질액 내에 있는 포도당을 측정하는 데에도 사용할 수 있다.

본 발명은 탁한 조건에 대해서도 상대적으로 잘 견딘다. 특히, 상기 투사 광선이 적혈구, 조직 및 혈관벽과 같은 산란 매체에 의해 확산될 수 있음에도 불구하고, 상기 광학적 흡수 과정은 광음향 발생과 마찬가지로 계속된다. 상기 산란의 존재가 상호작용 영역의 반경을 증가시킬 수 있음에도 불구하고, 상기 광음향 응답은 동일하게 유지되어야 한다. 이것은, 생물학적 조직이 빛을 강하게 산란시키는 경향이 있는 조직이기 때문에 특히 중요하다.

상기 여기 소스(12)는, 상기 측정되어질 물질의 방사선 흡수가 상대적으로 강하고 물과 같은 임의의 방해 물질의 방사선 흡수는 상대적으로 약한 파장과 부합되는 파장에서 작동되는 것이 바람직하다. 예를 들면, 도 3의 그래프(34)에서 언급된 바와 같이, 혈류에서의 포도당 농도를 결정하기 위해, 상기 여기 소스(12)는, 강한 광음향 반응을 야기하도록 약 1520-1850nm와 약 2050-2340nm의 스펙트럼 범위 내에 있는 포도당의 흡수대에 파장을 맞추는 것이 바람직하다. 이러한 파장 범위에서는 물의 방사선 흡수가 상대적으로 약하고 포도당의 방사선 흡수가 상대적으로 강하다. 그러므로, 본 발명에 의하면, 조직이 선택 높은 비율의 물을 가진다 하더라도 위에서 특정된 파장 범위에서는 전자기 방사선이 정확한 측정이 가능하도록 조직을 통해 충분히 깊은 곳까지 침투할 수 있다. 물의 방사선 흡수에도 불구하고, 포도당에 의한 전자기 방사선의 흡수에 의해 발생하는 상기 음향 신호는 물에 의해 발생하는 음향 신호에 의해 압도되지 않는다. 특히, 전자기 에너지가 위에서 특정된 파장에서 포도당에 부딪힐 때 상기 포도당은 광학적으로 상기 에너지를 흡수하는데, 이 때, 온도 상승을 수반하고 공기 중에 간접적으로 음향 반응을 발생시킨다. 상기 포도당에 의해 발생된 상기 음향 반응은 일련의 펄스(pulses) 또는 파(waves)로서 상기 마이크로폰에 전달된다.

도 1에 대해서, 상기 여기 소스(12)는 다수의 레이저 다이오드일 수 있다. 일반적으로 레이저 다이오드가 소형의 크기와 저렴한 비용으로 인해 바람직하다. 레이저 다이오드의 조절 가능한 파장 범위는, 상기 포도당 농도를 측정할 때와 같이 어떤 경우에 있어서는, 실시간이고 바람직한 파장 범위에 적합하기에 충분히 크지 않을 수 있기 때문에, 각각 다양한 조절 가능 파장을 갖고 있는 복수개의 레이저 다이오드의 집합이 흡수가 최대로 일어나는 파장 영역에 해당하는 전자기 에너지를 발생시키기 위해 사용될 수 있다. 그러한 경우에, 다이오드로부터 발생된 상기 광선은 도 2에서 도시하듯이, 상기 인체 표면(24)에 조사하기 위해 직접적으로 운반되거나 또는 파이버 옵틱 다발과 같은 상기 전달 장치(22)를 통해 운반된다. 상기 전달 장치(22)는 파이버 옵틱 다발에 한정되지 않으며, 오히려 상기 여기 소스(12)에 의해 발생하는 상기 전자기 방사선이 상기 인체 표면(24)에 확실하게 전달될 수 있게 하는 도파관(waveguide)이라면 어떠한 것도 될 수 있다.

게다가, 본 발명은 상기 여기 소스(12)로서 하나 또는 그 이상의 다이오드 레이저의 사용에 한정되지 않는다. 오히려, 본 발명은 고체 상태의 장치뿐만 아니라 상용의 또는 새롭게 개발된 간섭 및 비간섭의 광원을 이용할 수 있다. 그러한 공지의 광원은, 한정되지는 않지만, 광 방출 다이오드(LED), 광학적 파라메트릭(parametric) 발전기 레이저(OPO), 푸리에 변환 적외선(Fourier Transformed Infrared: FTIR)에 기초한 광원 및 가열된 전선과 램프와 같은 다른 비간섭 광원을 포함한다. OPO 레이저는 1972년에 북 홀란드 암스테르담(North Holland, Amsterdam)사에서 발행하고, E. 스미스(Smith), F.T. 아레치(Arecchi) 및 E.O. 슈츠-두보이스(Schultz-Dubois)에 의해 편찬된 레이저 핸드북(Laser Handbook) 제1권의 페이지 837-895에 있는 "광학적 파라메트릭 발전기(Optical Parametric Oscillators)"에서 설명되어 있다. 연속 광원에 기초한 FTIR은 1996년에 로저(Roger) W. 존스(Jones)와 존(John) F. 맥클랜드(McClelland)에 의해 저작된 "실용 분광학(Applied Spectroscopy)" 제50권의 제10호에 있는 "상 변조 FTIR 광음향 분광학을 이용한 층을 이룬 샘플의 정량적 깊이 단면(Quantitative Depth Profiling of Layered Samples Using Phase-Modulation FTIR Photoacoustic Spectroscopy)"에서 설명되어 있다. 다수의 다이오드 레이저의 사용과 함께, 바람직한 파장의 스펙트럼을 얻어내기 위해 하나 또는 그 이상의 광원을 섞어서 사용하는 것이 바람직할 수 있다.

여기에서 제시된 상기의 실시예들은 본 발명 실시의 특정한 예를 예시하기 위한 것이므로, 본 발명은 이러한 실시예들에 한정되는 것으로 해석되어서는 안된다.

도 3에는, 0.75-M(또는 13.5 g/dl)의 포도당/물 용액으로부터 도출된 포도당의 흡수 스펙트럼의 그래프(34)가 예시되어 있다. 상기 포도당의 흡수 스펙트럼은 포도당 측정을 위한 적당한 레이저 파장을 결정하기 위해 측정되었다. 특히, 푸리에 변환 적외선(FTIR) 분광계(여기서는 2 cm⁻¹의 광학 해상도를 가진 위스콘신(Wisconsin)주, 매디슨(Madison) 소재의 매트슨(Mattson) 회사 제품인 갤럭시 모델 7600)이 0.5mm의 통로길이(pathlength)를 갖는 셀 내에 있는 포도당/물 용액의 상기 흡수 스펙트럼을 측정하기 위해 사용되었다. 도 3에서 예시된 포도당의 상기 흡수 스펙트럼은 상기 포도당 용액의 방사선 흡수로부터 물만의 방사선 흡수를 빼줌으로써 도출되었다. 포도당 흡수 스펙트럼에서 두 개의 상대적으로 강한 피크(46 및 48)는 약 1600과 2120nm에 나타나 있으며, 두 개의 약한 피크(50 및 52)는 약 2270과 2320 nm에 나타나 있다.

도 4에서, 물의 상기 흡수 스펙트럼인 그래프(54)가 예시되어 있다. 도 3에서 도시된, 상기 포도당 흡수 스펙트럼에서 피크는 상기 물 흡수 전달 윈도우 내에서 멀어진다. 상기 물 전달 윈도우에서도, 관심의 대상이 되는 농도 범위에서는 물에 의한 방사선 흡수가 포도당에 의한 방사선 흡수보다 매우 강하다. 도 4에 기초하여, 상기 물의 흡수 길이(56 및 58)는 약 2120 및 1600nm에서 각각 약 0.57 및 4.8mm이다. 상기 흡수 길이는 투사 광선이 1/e(여기서, e = 대략적 수치로 2.71828의 값을 갖는, 자연 대수 시스템의 기초)까지 감소되는 거리로 정의된다. 상기 흡수 길이가 열 확산 길이보다 큰 값으로 평가되는 한, 효과적인 측정이 가능하게 된다.

도 5에는, 물만의 흡수 스펙트럼과 대비해 도 3에 도시된 7.5-M의 포도당/물 용액의 흡수 스펙트럼으로부터 산출된 것인, 100mg/dl의 포도당/물 용액의 흡수 스펙트럼에서의 퍼센트 변화 그래프(60)가 예시되어 있다. 양의 값은 포도당의 존재에 기인하는, 방사선 흡수에 있어서의 증가를 가리킨다. 음의 값은 포도당

에 의한 물분자의 차환에 기인하는, 물의 방사선 흡수에 있어서의 감소를 가리킨다. 상기 증가는 1600nm에서 약 0.12%의 최대 값(62)과 2120nm에서 약 0.057%의 또 다른 최대 값(64)에 도달한다. 도 3 및 도 5에서, 2120nm에서 포도당의 흡수 피크(48)가 1600nm에서의 흡수 피크보다 더 강함에도 불구하고, 1600nm에서 포도당의 흡수 피크가 도5에서 도시되듯이 물의 흡수에 비해 더 높은 퍼센트(62)(약 2.1배) 때문에 더 높은 감도를 갖는다.

이 기술분야의 당업자는 본 발명이, 얇은 표면 층에서의 흡수에 반응하고 도 1에서 도시된 구성에 한정되지 않는 간접적 광음향 기술의 제공을 지향함을 인지할 것이다. 특히, 본 발명의 다른 실시 예에 따르면, 본 발명은 음향파를 검출하기 위해 상기 표면 위에 위치한 마이크로폰과 함께 사용되는 것으로 응용될 수 있다. 게다가, 본 발명은 주위의 노이즈 신호와 같은 방해 신호로부터, 상기 검출된 음향 신호를 추출하기 위한 잠금 증폭기의 사용에 한정되지 않는다. 오히려, 디지털 오실로스코프 또는 다른 데이터 인식 장치가, 상기 음향 신호를 평균하고 그 다음 그것과 어떠한 방해 신호를 구별하는데 사용될 수 있다.

작업에 있어서, 본 발명은 도6에 도시된 본 발명의 실험 설비(66)에서 예시되어 있듯이 다양한 포도당 농도를 갖는 포도당/물 용액의 광음향 측정을 제공하는데 사용될 수 있다. 플로리다(Florida)주의 올란도(Orlando)에 위치한 슈왈츠 전자 광학(Schwartz Electro-Optics) 회사에 의해 제조된, 대략 1900nm에서 2500nm까지 조절 가능한 출력 파장을 제공하는 Co:MgF₂ 레이저(68)가 여기 소스로서 사용되었다. 약 1 Hz에서 펄스화 되는 상기 레이저(68)는 조절 거울(70)에 의해 방향이 설정되고, 이어서, 렌즈(72)에 의해 50-ml 유리 비이커에 있는 포도당/물 용액(74)으로 초점이 맞추어 진다. 상기 포도당/물 용액(74) 위에 있는 공기에 놓여진 마이크로폰(76)은 위에서 논의된 비와 같이 간접적으로 발생하는 결과적 음향파(78)를 모니터링하기 위해 사용되어진다. 상기 마이크로폰(76)으로부터의 출력은 증폭을 위해 사전-증폭기(94)에 가해진다. 그 다음, 증폭된 신호는 기록 및 각 파장 설정 하에서 약 20개의 펄스를 평균하기 위하여 기록기(recorder)(80)에 가해지는데, 여기서 기록기로는 오레곤(Oregon)주의 윌슨빌(Wilsonville)에 위치한 테트록닉스(Tektronix) 회사에 의해 제조된 디지털 오실로스코프가 사용되었다.

본 발명의 실험 설비(66)에 의해 만들어진 측정 결과가 도 7에 도시된 그래프(82)에 예시되어 있다. 표준화된 음향 강도는 1/E로서 주어지는데 여기서, 1은 음향 강도의 피크이고 E는 투사 레이저 에너지이다. 포도당은 약 2120nm에서 상대적으로 넓고 강한 피크(84)를 가지며 약 2270과 2320nm에서 두 개의 약한 피크(86 및 88)를 각각 갖는다. 이러한 피크(84, 86 및 88)는 도3에서 도시된 포도당 흡수 스펙트럼으로부터 예상되는 것과 일치한다. 그러므로, 본 발명은 광학적으로 두꺼운 조건하에서도 포도당을 측정하는데 사용될 수 있다.

도 8은 다양한 여기 파장에 대하여, 포도당 농도에 따른 포도당의 표준화된 광음향 강도에서의 물에 의한 퍼센트 증가를 보여주는 그래프이다. 상기 광음향 강도는 농도에서 20배 변화량 이상으로 포도당의 농도에 거의 선형적으로 비례한다. 물에 대한 광음향 강도(92)의 증가는 2147nm의 여기 파장에 대하여 약 4000mg/dl에서 약 7.7%이다.

제시된 실험 설비는 데이터 분석 알고리즘의 도움 없이도 약 200mg/dl까지 포도당 농도를 측정할 수 있는 능력을 증명하였다. 검출 감도는 도5에 도시되어 있듯이 약 1600nm의 여기 파장으로 바꿈으로써 약 2.1배 증가할 수 있다. 게다가, 도8에서 도시된 어떠한 실험적 잘못된 레이저 펄스 에너지의 변화에 의해 주로 야기된다. 상용의 Co:MgF₂ 레이저에서의 펄스 대 펄스 변화는 약 10 내지 20%로서 매우 높다. 상기 측정 감도는 더 안정한 레이저를 사용함으로써 실질적으로 더욱 향상될 수 있다. 다이오드 레이저는 몇십 분의 오랜 시간에 걸쳐 약 0.1% 미만의 변동을 갖는 매우 안정한 것으로 알려져 있다. 약 1600nm에서 다이오드 레이저로 예상될 수 있는 값을 임시 데이터를 갖고 외삽법을 실시하여 추정함으로써, 관심이 있는 생리학적 농도 범위인 약 30 내지 400mg/dl에서 필요로 하는 높은 감도를 달성할 수 있다.

발명의 효과

본 발명은 위에서 보여지고 기술된 것으로 제한되지 않으며 또한 방금 위에서 기술된 물리적 실험의 사이즈 치수로도 제한되지 않는다는 것이 당업자에게 이해되어질 것이다. 발명의 범위는 단지 다음의 청구범위에 의해서만 제한된다.

(57) 청구의 범위

청구항 1

제 1 매체에 있는 성분의 농도를 결정하기 위한 장치에 있어서,

조사(irradiation)에 반응하여 상기 첫 번째 매체의 표면 위에 있는 제 2 매체로 전달되는 음향 에너지를 발생시키기 위하여 열-확산에 의해 상기 제 1 매체의 일부분을 조사하기 위한 광원(source);

상기 음향 에너지를 검출하고 상기 음향 에너지에 반응하여 음향 신호를 제공하기 위한 검출기; 및

상기 성분의 특성 및 상기 음향 신호에 반응하여 상기 성분의 농도를 결정하기 위한 처리기를 포함하는 것을 특징으로 하는 농도를 결정하기 위한 장치.

청구항 2

제 1항에 있어서, 상기 성분은 혈당을 포함하는 것을 특징으로 하는 농도를 결정하기 위한 장치.

청구항 3

제 1항에 있어서, 상기 제 1 매체는 인체의 부분을 포함하는 것을 특징으로 하는 농도를 결정하기 위한 장치.

청구항 4

제 3항에 있어서, 상기 인체의 부분은 속입술(inner lip)을 포함하는 것을 특징으로 하는 농도를 결정하기 위한 장치.

청구항 5

제 1항에 있어서, 상기 제 2 매체는 공기를 포함하는 것을 특징으로 하는 농도를 결정하기 위한 장치.

청구항 6

제 1항에 있어서, 상기 광원은 레이저를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 농도를 결정하기 위한 장치.

청구항 7

제 1항에 있어서, 상기 광원은 상기 성분의 흡수 특성에 상응하는 파장에서 전자기 에너지를 제공하는 것을 특징으로 하는 농도를 결정하기 위한 장치.

청구항 8

제 7항에 있어서, 상기 성분은 포도당을 포함하는 것을 특징으로 하는 농도를 결정하기 위한 장치.

청구항 9

제 8항에 있어서, 상기 파장의 범위는 약 1520 내지 1850 나노미터인 것을 특징으로 하는 농도를 결정하기 위한 장치.

청구항 10

제 9항에 있어서, 상기 파장의 범위는 약 2050 내지 2340 나노미터인 것을 특징으로 하는 농도를 결정하기 위한 장치.

청구항 11

제 1항에 있어서, 상기 음향 에너지를 검출하고 상기 음향 에너지에 반응하여 음향 신호를 제공하기 위한 상기 검출기는 상기 음향 에너지의 검출을 위해 상기 제 1 매체의 외부 및 상기 제 2 매체와 접촉되게 배치되어 있는, 상기 음향 에너지를 상기 음향 신호로 변환하기 위한 디바이스(device)를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 농도를 결정하기 위한 장치.

청구항 12

제 11항에 있어서, 상기 디바이스는 마이크로폰을 포함하는 것을 특징으로 하는 농도를 결정하기 위한 장치.

청구항 13

제 12항에 있어서, 상기 마이크로폰은 차동 마이크로폰(differential microphone)을 포함하는 것을 특징으로 하는 농도를 결정하기 위한 장치.

청구항 14

제 13항에 있어서, 상기 음향 에너지를 검출하고 상기 음향 에너지에 반응하여 음향 신호를 제공하기 위한 상기 검출기는,

상기 제 1 매체의 상기 조사 부분과 접촉되게 배치되어 있고 상기 차동 마이크로폰에 연결되어 있는 제 1 셀; 및

상기 조사 부분에 인접하여 상기 제 1 매체와 접촉되게 배치되어 있고, 상기 차동 마이크로폰에 연결되어 있는 제 2 셀을 더 포함하며, 상기 음향 에너지는 상기 제 1 매체 외로의 조사의 영향으로 인해 상기 제 1 셀에서 발생하는 것을 특징으로 하는 농도를 결정하기 위한 장치.

청구항 15

제 1항에 있어서, 상기 음향 신호를 기록하고 평균하며 상기 성분의 광음향 스펙트럼을 발생시키는 디바이스를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 농도를 결정하기 위한 장치.

청구항 16

제 1항에 있어서, 상기 성분의 특성 및 상기 음향 신호에 반응하여 상기 성분의 농도를 결정하기 위한 상기 처리기는 상기 음향 신호의 상기 광음향 스펙트럼을 분석하기 위한 분석기를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 농도를 결정하기 위한 장치.

청구항 17

제 1항에 있어서, 상기 광원으로부터 상기 제 1 매체로 상기 조사 광선을 전달하기 위한 가이드(guide)를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 농도를 결정하기 위한 장치.

청구항 18

제 17항에 있어서, 상기 가이드는 파이버-옵틱(fiber-optic) 가이드를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 농도를 결정하기 위한 장치.

청구항 19

제 1 매체 내의 성분의 농도를 결정하기 위한 방법에 있어서,

조사에 반응하여 상기 제 1 매체의 표면 위에 있는 제 2 매체로 전달되는 음향 에너지를 발생시키기 위하여 열-확산에 의해 상기 제 1 매체의 일부분을 조사하는 단계;

상기 음향 에너지를 검출하고 상기 음향 에너지에 반응하여 음향 신호를 제공하는 단계; 및

상기 성분의 특성 및 상기 음향 신호에 반응하여 상기 성분의 농도를 결정하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 농도를 결정하기 위한 방법.

청구항 20

제 19항에 있어서, 상기 성분은 혈당을 포함하는 것을 특징으로 하는 농도를 결정하기 위한 방법.

청구항 21

제 19항에 있어서, 상기 제 1 매체는 인체의 부분을 포함하는 것을 특징으로 하는 농도를 결정하기 위한 방법.

청구항 22

제 21항에 있어서, 상기 인체의 부분은 속입술을 포함하는 것을 특징으로 하는 농도를 결정하기 위한 방법.

청구항 23

제 19항에 있어서, 상기 제 2 매체는 공기를 포함하는 것을 특징으로 하는 농도를 결정하기 위한 방법.

청구항 24

제 20항에 있어서, 상기 조사에 반응하여 상기 제 1 매체의 표면 위에 있는 제 2 매체로 전달되는 음향 에너지를 발생시키기 위하여 열-확산에 의해 상기 제 1 매체의 일부분을 조사하는 단계는 상기 성분의 상기 흡수 특성에 상응하는 파장에서 전자기 에너지를 제공하는 단계를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 농도를 결정하기 위한 방법.

청구항 25

제 24항에 있어서, 상기 성분은 포도당을 포함하는 것을 특징으로 하는 농도를 결정하기 위한 방법.

청구항 26

제 25항에 있어서, 상기 파장의 범위는 약 1520 내지 1850 나노미터인 것을 특징으로 하는 농도를 결정하기 위한 방법.

청구항 27

제 26항에 있어서, 상기 파장의 범위는 약 2050 내지 2340 나노미터인 것을 특징으로 하는 농도를 결정하기 위한 방법.

청구항 28

제 19항에 있어서, 상기 음향 에너지를 검출하고 상기 음향 에너지에 반응하여 음향 신호를 제공하는 상기 단계는, 상기 음향 에너지의 검출을 위해 상기 제 1 매체의 외부 및 상기 제 2 매체와 접촉되게 배치되어 상기 음향 에너지를 상기 음향 신호로 변환시키는 단계를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 농도를 결정하기 위한 방법.

청구항 29

제 28항에 있어서, 상기 음향 에너지의 검출을 위해 상기 제 1 매체의 외부 및 상기 제 2 매체와 접촉되게 배치되어 상기 음향 에너지를 상기 음향 신호로 변환시키는 단계는 주위 신호와 상기 음향 신호를 구별하는 시키는 단계를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 농도를 결정하기 위한 방법.

청구항 30

제 29항에 있어서, 상기 음향 에너지를 검출하고 상기 음향 에너지에 반응하여 음향 신호를 제공하는 상기 단계는,

상기 제 1 매체의 상기 조사 부분과 접촉되게 배치되어 있는 제 1 셀에서의 제 1 음향 반응을 측정하는 단계;

상기 제 1 매체와 접촉되게 배치되어 있고, 상기 조사 부분에 인접한 제 2 셀에서의 제 2 음향 반응을 측정하는 단계; 및

상기 음향 신호를 발생시키기 위해 상기 제 1 음향 신호와 제 2 음향 신호를 구별하는 단계를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 농도를 결정하기 위한 방법.

청구항 31

제 19항에 있어서, 상기 음향 신호를 기록 및 평균하며 상기 성분의 광음향 스펙트럼을 발생시키는 단계를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 농도를 결정하기 위한 방법.

청구항 32

제 19항에 있어서, 상기 성분의 특성 및 상기 음향 신호에 반응하여 상기 성분의 농도를 결정하는 단계는 상기 음향 신호의 상기 광음향 스펙트럼을 분석하는 단계를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 농도를 결정하기 위한 방법.

청구항 33

제 19항에 있어서, 가이드를 이용하여 상기 조사 광선을 상기 광원으로부터 상기 제 1 매체로 전달하는 단계를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 농도를 결정하기 위한 방법.

청구항 34

제 33항에 있어서, 상기 가이드는 파이버-옵틱 가이드를 포함하는 것을 특징으로 하는 농도를 결정하기 위한 방법.

청구항 35

제 1 매체 내의 분석 물질의 농도를 측정하는 장치에 있어서,

여기(excitation)에 반응하여 제 2 매체로 전달되는 음향 에너지를 발생시키기 위해 열-확산에 의해 상기 제 1 매체의 일부분을 여기시키도록 상기 분석 물질의 흡수 특성에 상응하는 파장에서 전자기 에너지를 제공하는 수단;

상기 음향 에너지를 검출하고 상기 음향 에너지에 반응하여 음향 신호를 제공하는 수단; 및

상기 분석 물질의 흡수 스펙트럼 및 상기 음향 신호에 반응하여 상기 농도를 결정하는 수단을 포함하는 것을 특징으로 하는 농도를 측정하는 장치.

청구항 36

제 35항에 있어서, 상기 분석 물질은 혈당을 포함하는 것을 특징으로 하는 농도를 측정하는 장치.

청구항 37

제 35항에 있어서, 상기 제 1 매체는 인체의 부분을 포함하는 것을 특징으로 하는 농도를 측정하는 장치.

청구항 38

제 35항에 있어서, 상기 제 2 매체는 공기를 포함하는 것을 특징으로 하는 농도를 측정하는 장치.

청구항 39

제 35항에 있어서, 상기 음향 에너지를 검출하고 상기 음향 에너지에 반응하여 음향 신호를 제공하는 상기 수단은,

차동 마이크로폰;

상기 제 1 매체의 상기 조사 부분과 접촉되게 배치되어 있고 상기 차동 마이크로폰에 연결되어 있는 제 1 셀; 및

상기 조사 부분에 인접하여 상기 제 1 매체와 접촉되게 배치되어 있고, 상기 차동 마이크로폰에 연결되어 있는 제 2 셀을 더 포함하며 상기 음향 에너지는 상기 전자기 에너지에 반응하여 상기 제 2 매체의 팽창 및 수축으로 인해 상기 제 1 셀에서 발생하는 것을 특징으로 하는 농도를 측정하는 장치.

청구항 40

제 39항에 있어서, 상기 분석 물질의 흡수 스펙트럼 및 상기 음향 신호에 반응하여 상기 농도를 측정하는 상기 수단은 상기 분석 물질의 광음향 스펙트럼을 발생시키는 수단을 더 포함하는 것을 특징으로 하는 농도를 측정하는 장치.

청구항 41

제 1 매체 내의 분석 물질의 농도를 측정하는 방법에 있어서,

여기에 반응하여 제 2 매체로 전달되는 음향 에너지를 발생시키기 위해 열-확산에 의해 상기 제 1 매체의 일부분을 여기시키도록 상기 분석 물질의 흡수 특성에 상응하는 파장에서 전자기 에너지를 제공하는 단계;

상기 음향 에너지를 검출하고 상기 음향 에너지에 반응하여 음향 신호를 제공하는 단계; 및

상기 분석 물질의 흡수 스펙트럼 및 상기 음향 신호에 반응하여 상기 농도를 측정하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 농도를 측정하는 방법.

청구항 42

제 41항에 있어서, 상기 분석 물질은 혈당을 포함하는 것을 특징으로 하는 농도를 측정하는 방법.

청구항 43

제 41항에 있어서, 상기 제 1 매체는 인체의 부분을 포함하는 것을 특징으로 하는 농도를 측정하는 방법.

청구항 44

제 41항에 있어서, 상기 제 2 매체는 공기를 포함하는 것을 특징으로 하는 농도를 측정하는 방법.

청구항 45

제 41항에 있어서, 상기 음향 에너지를 검출하고 상기 음향 에너지에 반응하여 음향 신호를 제공하는 상기 단계는,

상기 제 1 매체의 상기 조사 부분과 접촉되게 배치되어 있고 상기 차동 마이크로폰에 연결되어 있는 제 1 셀에서 제 1 음향 반응을 발생시키는 단계;

상기 제 1 매체와 접촉되게 배치되어 있고, 상기 조사 부분에 인접하며, 상기 차동 마이크로폰에 연결되어 있는 제 2 셀에서 제 2 음향 응답을 발생시키는 단계; 및

상기 음향 신호를 발생시키기 위해 상기 제 1 및 제 2 음향 신호를 차동 마이크로폰에 가하는 단계를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 농도를 측정하는 방법.

청구항 46

제 41항에 있어서, 상기 분석 물질의 흡수 스펙트럼 및 상기 음향 신호에 반응하여 상기 농도를 측정하는 상기 단계는 상기 분석 물질의 광음향 스펙트럼을 발생시키는 단계를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 농도를 측정하는 방법.

청구항 47

인체의 일부분에서 포도당의 농도를 측정하는 장치에 있어서,

조사에 반응하여 상기 인체의 부분의 표면 위에 있는 공기로 전달되는 음향 에너지를 발생시키기 위해 열-확산에 의해 상기 인체 부분의 일부분을 조사하기 위한 광원;

상기 음향 에너지를 검출하고 상기 음향 에너지에 반응하여 음향 신호를 제공하기 위한 검출기; 및

상기 포도당의 특성 및 상기 음향 신호에 반응하여 상기 포도당의 농도를 측정하기 위한 처리기를 포함하는 것을 특징으로 하는 포도당의 농도를 측정하는 장치.

청구항 48

제 47항에 있어서, 상기 인체의 부분은 속입술을 포함하는 것을 특징으로 하는 포도당의 농도를 측정하는 장치.

청구항 49

제 47항에 있어서, 상기 광원은 레이저를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 포도당의 농도를 측정하는 장치.

청구항 50

제 47항에 있어서, 상기 광원은 상기 포도당의 상기 흡수 특성에 상응하는 파장 범위에서 전자기 에너지를 제공하는 것을 특징으로 하는 포도당의 농도를 측정하는 장치.

청구항 51

제 50항에 있어서, 상기 파장의 범위는 약 1520 내지 1850 나노미터인 것을 특징으로 하는 포도당의 농도를 측정하는 장치.

청구항 52

제 50항에 있어서, 상기 파장의 범위는 약 2050 내지 2340 나노미터인 것을 특징으로 하는 포도당의 농도를 측정하는 장치.

청구항 53

제 47항에 있어서, 상기 음향 에너지를 검출하고 상기 음향 에너지에 반응하여 음향 신호를 제공하기 위한 검출기는 상기 음향 에너지의 검출을 위해 상기 인체의 부분의 외부 및 상기 공기와 접촉되게 배치되며 상기 음향 에너지를 상기 음향 신호로 변환시키는 디바이스를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 포도당의 농도를 측정하는 장치.

청구항 54

제 53항에 있어서, 상기 디바이스는 마이크로폰을 포함하는 것을 특징으로 하는 포도당의 농도를 측정하는 장치.

청구항 55

제 54항에 있어서, 상기 마이크로폰은 차동 마이크로폰을 포함하는 것을 특징으로 하는 포도당의 농도를 측정하는 장치.

청구항 56

제 55항에 있어서, 상기 음향 에너지를 검출하고 상기 음향 에너지에 반응하여 음향 신호를 제공하기 위

한 상기 검출기는,

상기 인체의 부분의 상기 조사 부분과 접촉되게 배치되어 있고 상기 차동 마이크로폰에 연결되어 있는 제 1 셀; 및

상기 조사 부분에 인접하여 상기 인체의 부분과 접촉되게 배치되어 있고, 상기 차동 마이크로폰에 연결되어 있는 제 2 셀을 더 포함하며 상기 음향 에너지는 상기 인체의 부분 위의 조사의 영향으로 인해 상기 제 1 셀에서 발생하는 것을 특징으로 하는 포도당의 농도를 측정하는 장치.

청구항 57

제 47항에 있어서, 상기 음향 신호를 기록 및 평균하고 상기 포도당의 광흡수 스펙트럼을 발생시키기 위한 장치를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 포도당의 농도를 측정하는 장치.

청구항 58

제 47항에 있어서, 상기 포도당의 특성 및 상기 음향 신호에 반응하여 상기 성분의 농도를 측정하기 위한 상기 처리기는 상기 음향 신호의 상기 광음향 스펙트럼을 분석하기 위한 분석기를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 포도당의 농도를 측정하는 장치.

청구항 59

제 47항에 있어서, 상기 조사 광선을 상기 광원으로부터 상기 인체의 부분으로 전달하기 위한 가이드를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 포도당의 농도를 측정하는 장치.

청구항 60

제 59항에 있어서, 상기 가이드는 파이버-옵틱 가이드를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 포도당의 농도를 측정하는 장치.

청구항 61

인체의 일부분에서 포도당의 농도를 측정하는 방법에 있어서,

조사에 반응하여 상기 인체의 부분의 표면 위에 있는 공기로 전달되는 음향 에너지를 발생시키기 위해 열-확산에 의해 상기 인체 부분의 일부분을 조사하는 단계;

상기 음향 에너지를 검출하고 상기 음향 에너지에 반응하여 음향 신호를 제공하는 단계; 및

상기 포도당의 특성 및 상기 음향 신호에 반응하여 상기 포도당의 농도를 측정하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 포도당의 농도를 측정하는 방법.

청구항 62

제 61항에 있어서, 상기 인체의 부분은 속입술을 포함하는 것을 특징으로 하는 포도당의 농도를 측정하는 방법.

청구항 63

제 61항에 있어서, 조사에 반응하여 상기 인체의 부분의 표면 위에 있는 공기로 전달되는 음향 에너지를 발생시키기 위해 열-확산에 의해 상기 인체 부분의 일부분을 조사하는 단계는 상기 포도당의 상기 흡수 특성에 상응하는 파장에서 전자기 에너지를 제공하는 단계를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 포도당의 농도를 측정하는 방법.

청구항 64

제 63항에 있어서, 상기 파장의 범위는 약 1520 내지 1850 나노미터인 것을 특징으로 하는 포도당의 농도를 측정하는 방법.

청구항 65

제 63항에 있어서, 상기 파장의 범위는 약 2050 내지 2340 나노미터인 것을 특징으로 하는 포도당의 농도를 측정하는 방법.

청구항 66

제 61항에 있어서, 상기 음향 에너지를 검출하고 상기 음향 에너지에 반응하여 음향 신호를 제공하는 상기 단계는 상기 음향 에너지의 검출을 위해 상기 인체의 부분의 외부 및 상기 공기와 접촉되게 배치되어 상기 음향 에너지를 상기 음향 신호로 변환시키는 단계를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 포도당의 농도를 측정하는 방법.

청구항 67

제 66항에 있어서, 상기 음향 에너지의 검출을 위해 상기 인체의 부분의 외부 및 상기 공기와 접촉되게 배치되어 상기 음향 에너지를 상기 음향 신호로 변환시키는 단계는 상기 음향 신호와 주위 신호를 구별하는 단계를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 포도당의 농도를 측정하는 방법.

청구항 68

제 67항에 있어서, 상기 음향 에너지를 검출하고 상기 음향 에너지에 반응하여 음향 신호를 제공하는 상기 단계는,

상기 인체의 부분의 상기 조사 부분과 접촉되게 배치되어 있는 제 1 셀에서의 제 1 음향 반응을 측정하는 단계;

상기 인체의 부분과 접촉되게 배치되어 있고, 상기 조사 부분에 인접한 제 2 셀에서의 제 2 음향 반응을 측정하는 단계; 및

상기 음향 신호를 발생시키기 위해, 상기 제 1 음향 신호와 제 2 음향 신호를 구별하는 단계를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 포도당의 농도를 측정하는 방법.

청구항 69

제 61항에 있어서, 상기 음향 신호를 기록 및 평균하고 상기 포도당의 광음향 스펙트럼을 발생시키는 단계를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 포도당의 농도를 측정하는 방법.

청구항 70

제 61항에 있어서, 상기 포도당의 특성 및 상기 음향 신호에 반응하여 상기 포도당의 농도를 측정하는 상기 단계는 상기 음향 신호의 상기 광음향 스펙트럼을 분석하는 단계를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 포도당의 농도를 측정하는 방법.

청구항 71

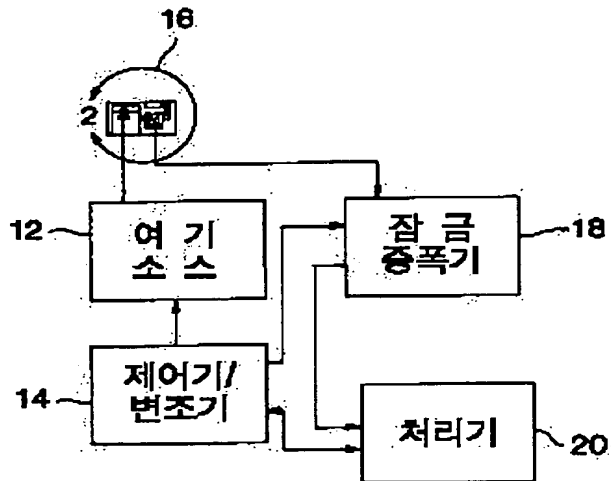
제 61항에 있어서, 가이드를 이용하여 상기 조사 광선을 상기 광원으로부터 상기 인체의 부분으로 전달하는 단계를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 포도당의 농도를 측정하는 방법.

청구항 72

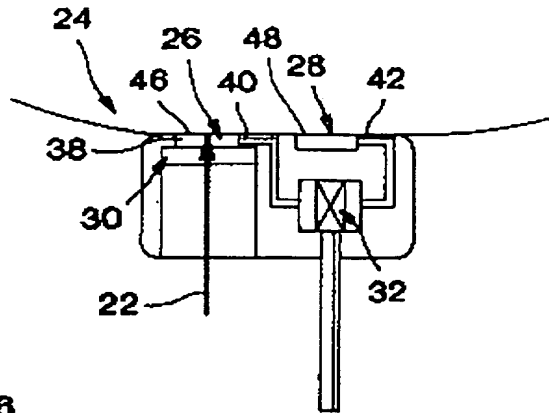
제 71항에 있어서, 상기 가이드는 파이버-옵틱 가이드를 포함하는 것을 특징으로 하는 포도당의 농도를 측정하는 방법.

도면

도면 1

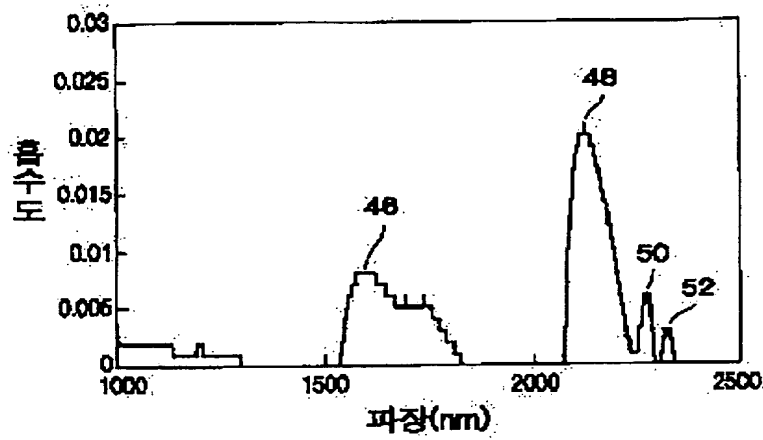


도면2



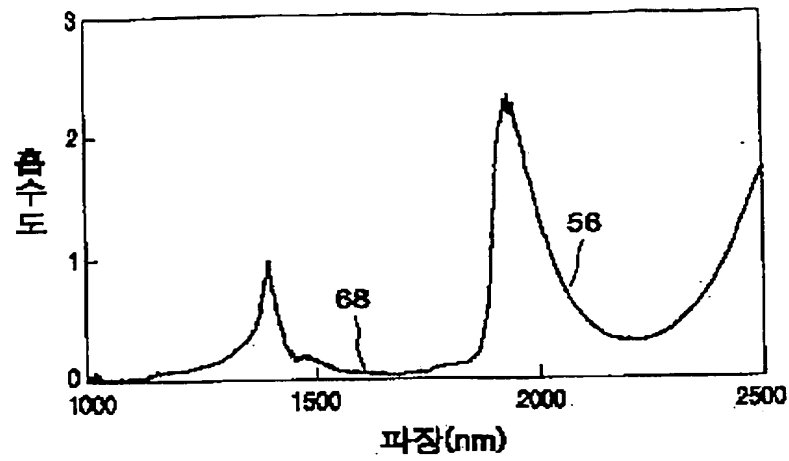
16

도면3



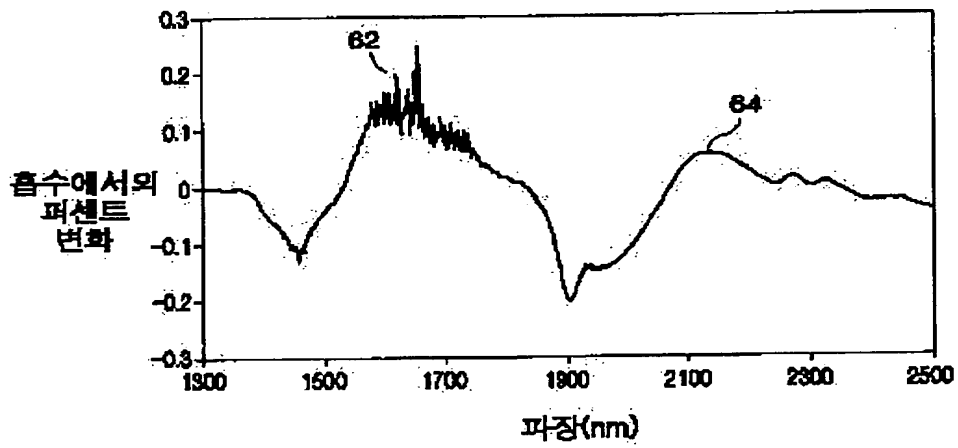
34

도 4



54

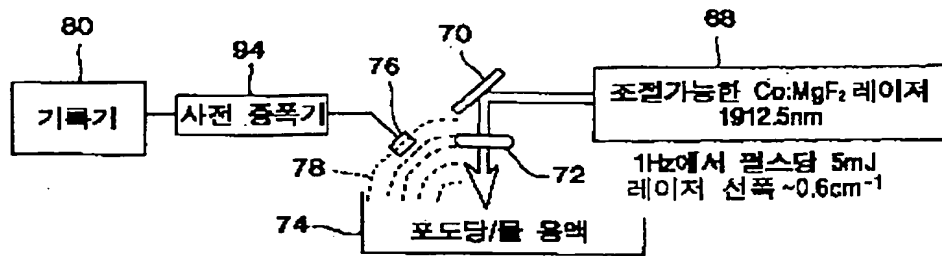
도 5



60

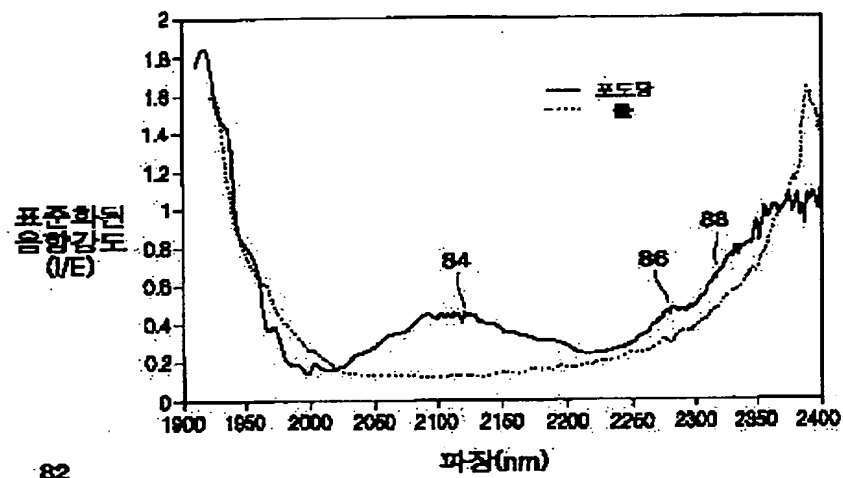
도면6

60



66

도면7



82

도면 8

82

